

## COSMETIC

Publication number:	JP4208209 (A)	Also published as:	
Publication date:	1992-07-29		
Inventor(s):	MIHARA MITSUTAKE		JP3035742 (B2)
Applicant(s):	SHOWA DENKO KK		
Classification:			
- international:	A61K8/55; A61K8/00; A61K8/40; A61K8/41; A61K8/58; A61K8/67; A61Q5/00; A61Q7/00; A61K8/00; A61K8/30; A61Q5/00; A61Q7/00; (IPC1-7): A61K7/00; A61K7/06		
- European:			
Application number:	JP19900334282 19901130		
Priority number(s):	JP19900334282 19901130		

## Abstract of JP 4208209 (A)

PURPOSE: To obtain a cosmetic of good quality, containing stabilized tocopherol, i.e., tocopherol phosphate or its salt as an active ingredient, excellent in safety and water solubility and capable of effectively sustaining its activity for a long period. CONSTITUTION: A cosmetic, containing an ester prepared by phosphorylating hydroxyl group of tocopherol or its salt (especially an alkali metallic salt, an alkaline earth metallic salt, an amine salt or a quaternary ammonium salt, above all preferably the alkali metallic salt or alkaline earth metallic salt) and useful for especially the skin or hair tonic or growing hair. alpha-Tocopherol is preferred as the tocopherol. Stability and water solubility can remarkably be improved by phosphorylating the tocopherol and as desired, further converting the ester into various salts and resultant product is excellent as the cosmetic.

Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-208209

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)7月29日

A 61 K 7/00  
7/06

E  
H 7327-4C  
7327-4C  
7327-4C

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全5頁)

⑮ 発明の名称 化粧品

⑯ 特 願 平2-334282

⑰ 出 願 平2(1990)11月30日

⑱ 発 明 者 三 原 充 武 東京都港区芝大門1丁目13番9号 昭和電工株式会社内  
⑲ 出 願 人 昭和電工株式会社 東京都港区芝大門1丁目13番9号  
⑳ 代 理 人 弁理士 大家 邦久

明 細 書

1. 発明の名称  
化粧品

2. 特許請求の範囲

1) トコフェロールリン酸エステルまたはその塩類を含有することを特徴とする化粧品。

2) トコフェロールリン酸エステルの塩が、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アミン塩、または第4級アンモニウム塩である請求項第1項に記載の化粧品。

3) 皮膚用である請求項第1項または第2項に記載の化粧品。

4) トコフェロールリン酸エステルのアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩類を含有することを特徴とする養育毛用化粧品。

5) トコフェロールが $\alpha$ -トコフェロールである請求項第1項乃至第4項のいずれかの項に記載の化粧品。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、安定化したトコフェロールを含有する化粧品に関する。更に詳しくいえば、トコフェロールの水酸基をリン酸化したエステルまたはその塩類を含有する、主として皮膚用化粧品および頭髪用の化粧品(養育毛剤)に関する。

[従来の技術およびその課題]

脂溶性ビタミンEとして知られているトコフェロール類は皮膚あるいは頭皮に浸透しやすく、皮膚の色白化、細胞膜の強化、血行促進、過酸化脂質生成防止等に効果を呈することが知られており、皮膚用化粧品としてのクリーム、乳液類、化粧水、パック、あるいは頭毛用化粧品としての養毛剤等に使用されている。特に、頭皮に使用した場合、その血行促進効果から頭皮にある毛母細胞の活性をも助けることから、養育毛剤原料として注目されている。

トコフェロール類は、単体では酸化されやすく不安定であるため、従来、酢酸エステルやコハク酸エステル等の有機酸エステルの形にして安定性および水に対する溶解性を改善して化粧品中に添

加されるか、または乳化剤を用いて水性の液にトコフェロールを加えて広く使用されている。

しかしながら、従来用いられているトコフェロールの有機酸エステルは安定性および水溶性が不十分であり、経口とともに費費したり、発泡したりして品質の低下をきたすため、抗酸化剤を添加したり、空気を遮断することが行われてきたが、充分とは見えなかった。

また、トコフェロールを界面活性剤を用いて乳化させる方法もトコフェロールの安定性が保証されないばかりか、均一性も保証されなかった。

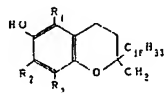
従って、本発明の課題は化粧品における上述の如きトコフェロールの問題点に鑑み、トコフェロールの安定性および水溶性を改善し、その活性を有効に、しかも長期間持続する品質の良い化粧品を提供することにある。

〔課題を解決するための手段〕

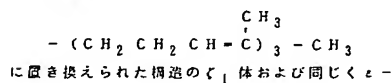
本発明者は上記課題を解決すべく鋭意検討の結果、トコフェロールをリン酸エステル化し、さらに所望によってリン酸エステルを各種の塩とす

コフェロールである。

トコフェロール（ビタミンE）は次式



で示される置換基  $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$  によって、  
 $\alpha$ -体 ( $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3 = CH_3$ )、  
 $\beta$ -体 ( $R_1$ 、 $R_3 = CH_3$ 、 $R_2 = H$ )、  
 $\gamma$ -体 ( $R_2$ 、 $R_3 = CH_3$ 、 $R_1 = H$ )、  
 $\delta$ -体 ( $R_3 = CH_3$ 、 $R_1$ 、 $R_2 = H$ )、  
 $\epsilon_1$ -体 ( $R_1$ 、 $R_2 = CH_3$ 、 $R_3 = H$ )、  
 $\eta$ -体 ( $R_1$ 、 $R_3 = H$ 、 $R_2 = C_11H_{23}$ ) が知られ、さらに  $\alpha$ -体および  $\beta$ -体のベンズビラン構造のO原子に隣接する炭素原子に結合した長鎖アルキル基が



#### 特開平 4-208209(2)

ることによって安定性および水溶性が著しく改善できることを見出し、本発明に到達したものである。

すなわち、本発明は

- 1) トコフェロールリン酸エステルまたはその塩類を含有することを特徴とする化粧品、
- 2) トコフェロールリン酸エステルの塩が、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アミン塩、または第4級アンモニウム塩である請求項第1項に記載の化粧品、
- 3) 皮膚用である前記1または2に記載の化粧品、
- 4) トコフェロールリン酸エステルのアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩類を含有することを特徴とする養育毛用化粧品、および
- 5) トコフェロールが  $\alpha$ -トコフェロールである前記1乃至4のいずれかに記載の化粧品を提供したものである。

〔発明の構成〕

本発明化粧品の有効成分であるトコフェロールリン酸エステルまたはその塩類の原料は各種ト

体が知られており、いずれも本発明の化粧品原料に使用できるが、効果の点からこれらの中で特に好ましいのは  $\alpha$ -トコフェロールである。

トコフェロールのリン酸エステルは常法にしたがって製造される。

すなわち、トコフェロールにオキシ塩化リン、オキシ三臭化リンなどのハロリン酸エステル化剤を作用させる。

ハロリン酸エステル化剤の使用量は、用いる溶媒の種類、反応温度、ハロリン酸エステル化剤の種類などにより異なるが、反応原料のトコフェロールに対して等モルないし2倍モル程度使用する。

反応は溶媒としてベンゼンのような非反応性溶媒を用いて脱酸剤、例えばピリジンの存在下に  $10 \sim 50^\circ\text{C}$  の温度で  $20 \sim 30$  時間行なわれる。

反応生成物はエーテルで抽出した後エーテルを留去すれば遊離のトコフェロールリン酸エステルを得ることができる。またエーテル抽出物を各様アルカリ（アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アミン塩、第4級アンモニウム塩など）を用いて

pHを7に調整すれば、トコフェロールリン酸エステルに対応する塩類を得ることができる。

本発明化粧品の原料として用いられる塩類としては、例えば、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、等のアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、モノ、ジ、トリエタノールアミン、トリエタノールアミン等のアミン塩や、ベンザルコニウムイオン、ラウリルトリメチルアンモニウムイオン、ステアリルトリメチルアンモニウムイオン等の第4級アンモニウム塩が挙げられる。

かくして得られるトコフェロールのリン酸エステルおよび各種塩類は、従来使用されている酢酸エステル、コハク酸エステルよりもはるかに安定性に優れている。例えば、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸・2ナトリウムでは、微アルカリ性下100℃で1時間以上加熱してもまったく分解されず安定である。

リン酸化トコフェロールおよびその塩類は、安定性、水溶性に優れ、また皮膚に適用したときに

は皮内（表皮細胞）のホスファターゼにより容易に脱リン酸されて活性なトコフェロールとなるので、皮膚の色白化、細胞膜の強化、血行促進、過酸化脂質生成防止等の効果を発揮する。従って、美肌効果や養育毛効果を有する化粧品の有効成分として使用できる。すなわち、本発明によるトコフェロールリン酸エステルまたはその塩類は各種化粧品、例えば、クリーム、乳液、化粧水、ローション、パック等の皮膚用化粧品に配合され、また頭髪用のヘアトニック、ヘアローション、ヘアクリーム、シャンプー、リンス等への養育毛剤として配合される。例えば、トコフェロールリン酸エステルまたはその塩類を予め水に溶解した水溶液を、別途調製した基材に混合したり、あるいは直接添加して混合分散するなど化粧品の製造時に適宜配合される。

具体的には、例えば、皮膚用の化粧品の場合には、色白栄養クリーム、色白栄養乳液、荒れ肌用クリーム、化粧水などの成分として用いられる。各化粧品において、通常配合されている成分と共に

にリン酸化トコフェロールおよびその塩類が配合される。これら化粧品ではそのpHを中性〜微アルカリ性調整するのが望ましい。

皮膚用のクリーム状化粧品の場合、ベース基材としての流動パラフィンおよびステアリン酸に、界面活性剤（例えば、ポリオキシエチレンソルビタントリエート、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレートなど）、酸化防止剤（パラオキシ安息香酸エステル類など）などを加熱して均一に溶解したものに、予め調製したリン酸化トコフェロールの塩を主体とする水溶液を加え、攪拌混合乳化し、香料や色素を適量添加し、冷却して調製される。

皮膚用の乳状化粧品の場合、リン酸化トコフェロールの塩を主体とする加熱水溶液に、界面活性剤などを油性材料（ステアリン酸等）に加熱溶解した溶液を添加し、乳化した後、香料等を加え、冷却して調製される。

化粧水の場合には、水にリン酸化トコフェロールの塩と、香料、アルコール、グリセリン、酸化

防止剤、界面活性剤などを適量溶解させて調製される。

頭髪用の養育毛用化粧品の場合には、上記トコフェロールのリン酸エステルおよび各種塩類の中でも、水溶性が大きく、皮膚への浸透性のよい、特にトコフェロールリン酸エステルのアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩が顕著な発毛作用および育毛作用を示すので好ましく用いられる。

養育毛用化粧品については、トコフェロールリン酸エステルのアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩の作用を損なわない限り従来の養育毛剤に配合されている毛髪成長促進剤（例えばN-アセチル-L-メチオニン、L-セリン等）、ビタミン類、抗アンドロゲン剤（例えばプロゲステロン等）、抗炎症剤（例えば酢酸ハイドロコチゾン等）、血管拡張剤（例えばニコチン酸等）、生薬エキス（例えばセンブリエキス等）、ふけ防止剤（例えばヒノキチオール等）、清涼剤（例えばメントール等）、潤滑剤（例えばグリセリン等）、角質溶解剤（例えば尿素、サリチル酸等）、

抗酸化剤（例えばジブチルトルエン等）、色素（例えば屋光色素301号等）、香料（例えばラベンダーオイル等）等を配合することができる。

また、従来の養育毛剤に配合されている精製水、一価アルコール（例えばエタノール等）、油脂類（例えばオリーブオイル等）、界面活性剤（例えばポリオキシエチレンポリオキシシロピレン共重合体等）等を配合することができる。

本発明のトコフェロールリン酸エステル、アルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩を含有する養育毛用化粧品は、上記の他の成分を適宜選択して常法によりヘアートニック、ヘアローション、ヘアクリーム、シャンプー、リンス等の通常の剤調製する。

#### 〔実施例〕

以下、試験例および実施例を挙げて本発明を説明するが、本発明は下記の記載により何ら限定されるものでない。なお、下記の例中、部および％はとくに断らない限り重量を基準としている。

#### 試験例1（溶解度試験）

— 11 —

に10本を選び、長さを測定し、10本の平均値を測定値とした。

その結果は第1表に示すとおりであり、トコフェロールリン酸エステル、アルカリ（土類）金属塩を含有する本発明の養育毛剤で著しい養育毛効果が認められた。また、本発明の養育毛剤では皮膚に対する刺激性が全くなかった。

第1表

試験薬	毛の長さmm	変化率%
コントロール	4.086 ± 0.20	-
α-Toc 2Na <sup>*1</sup>	4.581 ± 0.153	11.83
α-Toc Mg <sup>*2</sup>	4.522 ± 0.059	10.42
ミノキシジル	3.859 ± 0.492	-5.42
*1) α-トコフェロールリン酸エステル・2ナトリウム塩		

— 13 —

#### 特開平 4-208209(4)

トコフェロール、トコフェロール酢酸エステルおよびトコフェロールリン酸エステル・2ナトリウム塩について水に対する溶解度（20℃）を測定したところ、トコフェロールおよびトコフェロール酢酸エステルは溶解しなかったが、トコフェロールリン酸エステル・2ナトリウム塩は0.27%溶解した。

#### 試験例2（安定性試験）

トコフェロールリン酸エステルおよびトコフェロール酢酸エステルについて、相対湿度90%、温度40℃で安定性を調べたところ、6ヶ月後の純度はトコフェロールリン酸エステルが98%、トコフェロール酢酸エステルが95%であった。

#### 試験例3（養育毛試験）

ddY系雄性マウス（8週令、1群、5匹）の頭部の約1cm四方の範囲をとげ抜きで脱毛した。脱毛の3日後から18日間連続して、下記の第1表に示す被験薬を1%含有する60%エタノール水溶液を30μg/日の量塗布した。18日後新たに生えてきた中央部の毛を数本抜き、無作為

— 12 —

\*2) α-トコフェロールリン酸エステル・マグネシウム塩

#### 実施例1

ポリオキシエチレンソルビタントリオレート1部、サラシミツロウ2部、ラノリン4部、ステアリン酸15部、流動パラフィン23部、パラオキシ安息香酸プロピル 0.15部を75℃に加熱溶解する。これにあらかじめ脱イオン水 41.2部にα-トコフェロールリン酸・マグネシウム3部、パラオキシ安息香酸メチル 0.15部、ソルビトール12.2部を添加して75℃に加熱溶解せしめたものを添加して撹拌乳化する。得られる乳状物を冷却して、45℃になったときに香料 0.5部を添加し、さらに撹拌冷却して色白栄養クリームを得る。

#### 実施例2

ステアリン酸 5.0部、セタノール 0.5部、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウリレート 0.8部、パラオキシ安息香酸プロピル 0.1部を80℃に加熱溶解する。これにあらかじめ水78部にパラオキシ安息香酸メチル 0.3部、トリエタノール

— 14 —

特開平 4-208209(5)

100部を得た。

特許出版人 昭和電工株式会社  
代理人 弁理士 大 家 邦 久

アミン 0.4部、グリセリン5部、 $\alpha$ -トコフェロールリン酸・2ナトリウム3部を加えて82℃に加熱溶解したものを徐々に添加して攪拌乳化して冷却して45℃になったとき、香料0.4部を添加し攪拌して、色白栄養乳液を得る。

#### 実施例3

水65部に $\alpha$ -トコフェロールリン酸・2アンモニウム5部、香料1部、エタノール10部、グリセリン7部、バッファー液10部(pH=7.5)、パラオキシ安息香酸ノチル 0.1部、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート 1.2部を攪拌溶解し、ろ過して化粧水を得る。

#### 実施例4

$\alpha$ -トコフェロールリン酸エステル・2ナトリウム1.0部、エストラジオール 0.01部、ニンジンエキス 1.0部、センブリエキス 1.0部、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンドシルエーテル 3.0部、尿素 5.0部およびグリセリン 3.0部を精製水 45.6部に加えて分散させた後、これに前記エタノール水溶液を加えて分散させて養育毛剤